

PCT/JP 03/08783

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

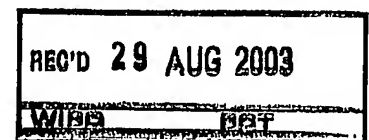
10.07.03

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日
Date of Application: 2 0 0 2 年 7 月 2 6 日

出 願 番 号
Application Number: 特 願 2 0 0 2 - 2 1 9 0 0 5
[ST. 10/C]: [J P 2 0 0 2 - 2 1 9 0 0 5]



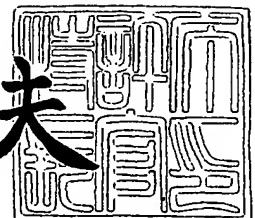
出 願 人
Applicant(s): 和光純薬工業株式会社

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

2 0 0 3 年 8 月 1 4 日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今 井 康 夫



【書類名】 特許願

【整理番号】 F-1506

【あて先】 特許庁長官殿

【発明者】

【住所又は居所】 埼玉県川越市大字の場 1 6 3 3 和光純薬工業株式会社
化成品研究所内

【氏名】 伊藤 伸浩

【発明者】

【住所又は居所】 埼玉県川越市大字の場 1 6 3 3 和光純薬工業株式会社
化成品研究所内

【氏名】 前沢 典明

【発明者】

【住所又は居所】 埼玉県川越市大字の場 1 6 3 3 和光純薬工業株式会社
化成品研究所内

【氏名】 無藤 和重

【発明者】

【住所又は居所】 岐阜県岐阜市三田洞東 3 - 2 2 - 5

【氏名】 廣田 耕作

【発明者】

【住所又は居所】 岐阜県岐阜市光栄町 2 丁目 2 3 番地

【氏名】 佐治木 弘尚

【特許出願人】

【識別番号】 000252300

【氏名又は名称】 和光純薬工業株式会社

【代表者】 池添 太

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 006035

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

【ブルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 芳香環の重水素化方法

【特許請求の範囲】

【請求項1】 芳香環を有する化合物を、活性化された、白金触媒、ロジウム触媒、ルテニウム触媒、ニッケル触媒及びコバルト触媒より選ばれる触媒の共存下、重水素源と反応させることを特徴とする、芳香環を有する化合物の重水素化方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、活性化された触媒を用いて行われる芳香環を有する化合物の重水素化方法に関する。

【0002】

【従来の技術】

重水素化（ジウテリウム化及びトリチウム化）された化合物は、種々の目的に有用であるとされている。例えば、ジウテリウム化された化合物は、反応機構及び物質代謝などの解明に非常に有用であり、標識化合物として広く利用されており、また、該化合物は、その同位体効果によって化合物自体の安定性や性質が変化することから、医薬品、農薬品、有機EL材料等として有用であるとされている。また、トリチウム化された化合物は、医薬品等の吸収、分布、血中濃度、排泄、代謝等を動物実験等で調査する際の標識化合物として有用であるとされている。そのため、近年、これらの分野に於いても重水素化（ジウテリウム化及びトリチウム化）された化合物に関する研究が盛んに行われている。

【0003】

従来、このような重水素化された化合物を得るために様々な方法が用いられているが、中でも芳香環を重水素化する技術は未だ問題が多く、重水素化された芳香環を有する化合物を効率的且つ工業的に得ることは困難であった。

【0004】

従来の技術としては、例えば、重水及び塩酸を用い、高温条件で芳香族化合物

を重水素化する方法 (Can. J. Chem. 1974, 52, 2169等)、超臨界水を使用し、塩基性条件下で芳香族化合物を重水素化する方法 (Tetrahedron Letters 1996, 37, 3445等)、触媒を用い、塩基性条件下で含親水基芳香族化合物を重水素化する方法 (特開昭62-56441号等)、活性化されていない触媒を用い、高温下で芳香族化合物を重水素化する方法 (特開昭63-198638号等)、過酸化重水素を用いた、塩基性条件下での有機化合物の重水素化方法 (USP3849458等)、芳香族化合物を一旦ハロゲン化してから、導入されたハロゲン原子を重水素化する方法 (特開平6-228014号等) 等が挙げられる。

【0005】

しかしながら、反応系に酸や塩基を添加する方法では、酸性或いは塩基性条件下で分解する芳香族化合物を重水素化することが出来ないばかりでなく、重水素化し得る基質が親水性官能基を有している芳香族化合物のみであるといった問題点を有している。

【0006】

また、親水性官能基を有していない芳香族化合物を重水素化し得る方法として見出された、過酸化重水素を用いることを特徴とする改良方法では過酸化重水素により分解される化合物の重水素化を行うことは出来ず、更には、該方法も反応系へのアルカリの添加が必須であるため、アルカリで分解される芳香族化合物を重水素化することは不可能である。

【0007】

更にまた、従来行われていた酸性或いは塩基性条件下での重水素化方法に於いては、たとえ酸性或いは塩基性条件下で分解しない化合物を基質として使用した場合でも、反応液の液性が中性ではないため、該方法によって重水素化された化合物を単離するためには、煩雑な精製操作が必要となる。

【0008】

また、高温条件下で重水素化する方法では、高温で分解し易い化合物に適用することが難しく、超臨界水を用いる方法では、超臨界水の反応性が非常に高いことから反応基質となる化合物が分解され易いという問題点を有している。

【0009】

更に、一旦ハロゲン化する方法では、基質となる化合物をハロゲン化するという工程が必要となるだけでなく、ハロゲン原子が導入された部分のみが重水素化され、芳香環自体は重水素化されないという大きな問題点を有している。

【0010】

上記した如き状況から、置換基の有無や種類に拘わらず、効率的且つ工業的に芳香族化合物を重水素化する方法の開発が望まれている。

【0011】

【発明が解決しようとする課題】

本発明は、上記した如き状況に鑑み為されたもので、効率的且つ工業的に芳香族化合物を重水素化する方法を提供することを課題とする。

【0012】

【課題を解決するための手段】

本発明は、芳香環を有する化合物を、活性化された、白金触媒、ロジウム触媒、ルテニウム触媒、ニッケル触媒及びコバルト触媒より選ばれる触媒の共存下、重水素源と反応させることを特徴とする、芳香環を有する化合物の重水素化方法の発明である。

【0013】

本発明に於いて、重水素とはジウテリウム (D) 及びトリチウム (T) のことを意味し、重水素化とはジウテリウム化及びトリチウム化のことを意味する。

【0014】

本発明の重水素化方法に於いて、芳香環を有する化合物としては、芳香環に水素原子が1つ以上存在しているものであればよく、その様な化合物として、例えば置換基を有していてもよい芳香環が挙げられる。

【0015】

置換基を有していてもよい芳香環の芳香環としては、単環でも縮合多環でもよく、縮合多環の場合には芳香環同士或いは芳香環と脂肪族環とが、直鎖状、分枝状或いは環状に縮合していてもよく、それら縮合多環は平面構造でも或いは立体構造をとるものでもよい。

【0016】

また、芳香環が置換基を有している場合の置換基の数は、通常1～5個、好ましくは1～2個、より好ましくは1個である。

【0017】

上記した如き芳香環の具体例としては、例えばベンゼン、ナフタレン、アントラセン、フェナントレン、9,10-ジヒドロアントラセン、ナフタセン、ペンタフェン、ペンタセン、ヘキサフェン、ヘキサセン、ヘプタフェン、ヘプタセン、トリナフチレン、1,4-ジヒドロナフタレン、ピレン、トリフェニレン、ビフェニレン、インデン、インダン、インダセン、フェナレン、フルオレン、アセナフテン、アセナフチレン、フルオランテン、テトラフェニレン、コラントレン、アセフェナントリレン、アセアントリレン、シクロペンタフェナントレン、クリセン、ピセン、プレイアデン、ルビセン、ピラントレン、コロネン、ピリレン、ルブレネン、ジベンゾフェナントレン、1,2-ジベンゾ-1,3-シクロヘプタジエン、ピラントレン、オバレン等が挙げられる。

【0018】

芳香環が有していてもよい置換基としては、例えばハロゲン原子、ヒドロキシル基、メルカプト基、オキシ基、チオキシ基、カルボキシル基、スルホ基、スルフィノ基、スルフェノ基、ホスフィノ基、ホスフィノイル基、ホルミル基、アミノ基、シアノ基、ニトロ基等、例えば更に置換基を有していてもよい、アルキル基、アルケニル基、アリール基、アラルキル基、アルコキシ基、アリールオキシ基、アルキルチオ基、アリールチオ基、アルキルスルホニル基、アリールスルホニル基、アルキルスルフィニル基、アリールスルフィニル基、アルキルホスフィノ基、アリールホスフィノ基、アルキルホスフィノイル基、アリールホスフィノイル基、アルキルアミノ基、アリールアミノ基、アルコキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、アルコキシスルホニル基、アリールオキシスルホニル基、アシル基、アシルオキシ基等が挙げられる。

【0019】

上記アルキル基としては、直鎖状、分枝状或いは環状でもよく、通常炭素数1～20、好ましくは1～15、より好ましくは1～10、更に好ましくは1～6

のものが挙げられ、具体的には、例えばメチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、イソブチル基、*sec*-ブチル基、*tert*-ブチル基、*n*-ペンチル基、イソペンチル基、*sec*-ペンチル基、*tert*-ペンチル基、ネオペンチル基、*n*-ヘキシル基、イソヘキシル基、3-メチルペンチル基、2-メチルペンチル基、1,2-ジメチルブチル基、*n*-ヘプチル基、イソヘプチル基、*sec*-ヘプチル基、*n*-オクチル基、イソオクチル基、*sec*-オクチル基、*n*-ノニル基、*n*-デシル基、*n*-ウンデシル基、*n*-ドデシル基、*n*-トリデシル基、*n*-テトラデシル基、*n*-ペンタデシル基、*n*-ヘキサデシル基、*n*-ヘプタデシル基、*n*-オクタデシル基、*n*-ノナデシル基、*n*-イコシル基、シクロプロピル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基、シクロオクチル基、シクロノニル基、シクロデシル基、シクロドデシル基、シクロウンデシル基、シクロトリデシル基、シクロテトラデシル基、シクロペンタデシル基、シクロヘキサデシル基、シクロヘプタデシル基、シクロオクタデシル基、シクロノナデシル基、シクロイコシル基等が挙げられる。

【0020】

アルケニル基としては、直鎖状、分枝状、或いは環状でもよく、上記アルキル基のうち炭素数が2以上のものの鎖中に炭素-炭素二重結合が1つ以上含まれている、通常炭素数2～20、好ましくは2～10、より好ましくは2～6のものが挙げられ、具体的には、例えばビニル基、アリル基、1-プロペニル基、イソプロペニル基、3-ブテニル基、2-ブテニル基、1-ブテニル基、1,3-ブタジエニル基、4-ペンテニル基、3-ペンテニル基、2-ペンテニル基、1-ペンテニル基、1,3-ペンタジエニル基、2,4-ペンタジエニル基、1,1-ジメチル-2-プロペニル基、1-エチル-2-プロペニル基、1,2-ジメチル-1-プロペニル基、1-メチル-1-ブテニル基、5-ヘキセニル基、4-ヘキセニル基、2-ヘキセニル基、1-ヘキセニル基、1-メチル-1-ヘキセニル基、2-メチル-2-ヘキセニル基、3-メチル-1,3-ヘキサジエニル基、1-ヘプテニル基、2-オクテニル基、3-ノネニル基、4-デセニル基、1-ドデセニル基、1-テトラデセニル基、1-ヘキサデセニル基、1-オクタデセニル基、1-イコセニル基、1-シクロプロペニル基、2-シクロペンテニル基、2,4-シクロペンタジエニル基、1-シクロヘキセニル基、2-シクロヘキセニル基、3-シクロヘキセニ

ル基、2-シクロヘプテニル基、2-シクロノネニル基、3-シクロデセニル基、2-シクロトリデセニル基、1-シクロヘキサデセニル基、1-シクロオクタデセニル基、1-シクロイコセニル基等が挙げられる。

【0021】

アリール基としては、通常炭素数6～14、好ましくは6～10のものが挙げられ、具体的には、例えばフェニル基、ナフチル基、アントリル基等が挙げられる。

【0022】

アラルキル基としては、直鎖状、分枝状、或いは環状でもよく、上記アルキル基に上記アリール基が置換した通常炭素数7～34、好ましくは7～20、より好ましくは7～15のものが挙げられ、具体的には、例えばベンジル基、フェニルエチル基、フェニルプロピル基、フェニルブチル基、フェニルペンチル基、フェニルヘキシル基、フェニルヘプチル基、フェニルオクチル基、フェニルノニル基、フェニルデシル基、フェニルドデシル基、フェニルウンデシル基、フェニルトリデシル基、フェニルテトラデシル基、フェニルペンタデシル基、フェニルヘキサデシル基、フェニルヘプタデシル基、フェニルオクタデシル基、フェニルノナデシル基、フェニルイコシル基、ナフチルエチル基、ナフチルプロピル基、ナフチルブチル基、ナフチルペンチル基、ナフチルヘキシル基、ナフチルヘプチル基、ナフチルオクチル基、ナフチルノニル基、ナフチルデシル基、ナフチルドデシル基、ナフチルウンデシル基、ナフチルトリデシル基、ナフチルテトラデシル基、ナフチルペンタデシル基、ナフチルヘキサデシル基、ナフチルヘプタデシル基、ナフチルオクタデシル基、ナフチルノナデシル基、ナフチルイコシル基、アントリルエチル基、アントリルプロピル基、アントリルブチル基、アントリルペンチル基、アントリルヘキシル基、アントリルヘプチル基、アントリルオクチル基、アントリルノニル基、アントリルデシル基、アントリルドデシル基、アントリルウンデシル基、アントリルトリデシル基、アントリルテトラデシル基、アントリルペンタデシル基、アントリルヘキサデシル基、アントリルヘプタデシル基、アントリルオクタデシル基、アントリルノナデシル基、アントリルイコシル基、フェナントリルエチル基、フェナントリルプロピル基、フェナントリルブチル

基、フェナントリルペンチル基、フェナントリルヘキシル基、フェナントリルヘプチル基、フェナントリルオクチル基、フェナントリルノニル基、フェナントリルデシル基、フェナントリルドデシル基、フェナントリルウンデシル基、フェナントリルトリデシル基、フェナントリルテトラデシル基、フェナントリルペンタデシル基、フェナントリルヘキサデシル基、フェナントリルヘプタデシル基、フェナントリルオクタデシル基、フェナントリルノナデシル基、フェナントリルイコシル基等が挙げられる。

【0023】

アルコキシ基としては、直鎖状、分枝状或いは環状でもよく、通常炭素数1～20、好ましくは1～15、より好ましくは1～10、更に好ましくは1～6のものが挙げられ、具体的には、例えばメトキシ基、エトキシ基、プロピルオキシ基、イソプロピルオキシ基、ブトキシ基、イソブチルオキシ基、sec-ブチルオキシ基、tert-ブチルオキシ基、ペンチルオキシ基、ネオペンチルオキシ基、ヘキシルオキシ基、イソヘキシルオキシ基、tert-ヘキシルオキシ基、ヘプチルオキシ基、オクチルオキシ基、ノニルオキシ基、デシルオキシ基、ウンデシルオキシ基、テトラデシルオキシ基、ヘキサデシルオキシ基、ヘプタデシルオキシ基、ノナデシルオキシ基、イコシルオキシ基、シクロヘキシルオキシ基、シクロオクチルオキシ基、シクロデシルオキシ基、シクロノナデシルオキシ基等が挙げられる。

【0024】

アリールオキシ基としては、通常炭素数6～14、好ましくは6～10のものが挙げられ、具体的には、例えばフェノキシ基、ナフチルオキシ基、アントリルオキシ基等が挙げられる。

【0025】

アルキルチオ基としては、直鎖状、分枝状、或いは環状でもよく、上記アルコキシ基の酸素原子が硫黄原子に置き換わった、通常炭素数1～20、好ましくは1～15、より好ましくは1～10、更に好ましくは1～6のものが挙げられ、具体的には、例えばメチルチオ基、エチルチオ基、プロピルチオ基、イソプロピルチオ基、ブチルチオ基、イソブチルチオ基、tert-ブチルチオ基、ペンチルチ

オ基、ヘキシルチオ基、オクチルチオ基、ノニルチオ基、デシルチオ基、トリデシルチオ基、テトラデシルチオ基、ヘキサデシルチオ基、オクタデシルチオ基、イコシルチオ基、シクロヘキシルチオ基、シクロデシルチオ基、シクロヘプタデシルチオ基等が挙げられる。

【0026】

アリールチオ基としては、上記アルキルチオ基のアルキル基部分が上記アリール基に置き換わったものが挙げられ、具体的には、例えばフェニルチオ基、ナフチルチオ基、アントリルチオ基等が挙げられる。

【0027】

アルキルスルホニル基としては、直鎖状、分枝状或いは環状でもよく、通常炭素数1～20、好ましくは1～15、より好ましくは1～10、更に好ましくは1～6のものが挙げられ、具体的には、例えばメチルスルホニル基、エチルスルホニル基、n-プロピルスルホニル基、イソプロピルスルホニル基、n-ブチルスルホニル基、イソブチルスルホニル基、tert-ブチルスルホニル基、ペンチルスルホニル基、ネオペンチルスルホニル基、ヘキシルスルホニル基、イソヘキシルスルホニル基、tert-ヘキシルスルホニル基、ヘプチルスルホニル基、オクチルスルホニル基、ノニルスルホニル基、デシルスルホニル基、ウンデシルスルホニル基、テトラデシルスルホニル基、ヘキサデシルスルホニル基、ヘプタデシルスルホニル基、ノナデシルスルホニル基、イコシルスルホニル基、シクロヘキシルスルホニル基、シクロオクチルスルホニル基、シクロデシルスルホニル基、シクロノナデシルスルホニル基等が挙げられる。

【0028】

アリールスルホニル基としては、通常炭素数6～14、好ましくは6～10のものが挙げられ、フェニルスルホニル基、ナフチルスルホニル基、アントリルスルホニル基等が挙げられる。

【0029】

アルキルスルフィニル基としては、直鎖状、分枝状或いは環状でもよく、通常炭素数1～20、好ましくは1～15、より好ましくは1～10、更に好ましくは1～6のものが挙げられ、具体的には、例えばメチルスルフィニル基、エチル

スルフィニル基、n-プロピルスルフィニル基、イソプロピルスルフィニル基、n-ブチルスルフィニル基、イソブチルスルフィニル基、tert-ブチルスルフィニル基、ペンチルスルフィニル基、ネオペンチルスルフィニル基、ヘキシルスルフィニル基、イソヘキシルスルフィニル基、tert-ヘキシルスルフィニル基、ヘプチルスルフィニル基、オクチルスルフィニル基、ノニルスルフィニル基、デシルスルフィニル基、ウンデシルスルフィニル基、テトラデシルスルフィニル基、ヘキサデシルスルフィニル基、ヘプタデシルスルフィニル基、ノナデシルスルフィニル基、イコシルスルフィニル基、シクロヘキシルスルフィニル基、シクロオクチルスルフィニル基、シクロデシルスルフィニル基、シクロノナデシルスルフィニル基等が挙げられる。

【0030】

アリールスルフィニル基としては、上記アルキルスルフィニル基のアルキル基部分が上記アリール基に置き換わったものが挙げられ、具体的には、例えばフェニルスルフィニル基、ナフチルスルフィニル基、アントリルスルフィニル基等が挙げられる。

【0031】

アルキルホスフィノ基としては、ホスフィノ基の水素原子の1つ又は2つが独立して上記した如きアルキル基に置き換わったものが挙げられ、具体的には、例えばメチルホスフィノ基、エチルホスフィノ基、n-プロピルホスフィノ基、イソプロピルホスフィノ基、n-ブチルホスフィノ基、イソブチルホスフィノ基、tert-ブチルホスフィノ基、ペンチルホスフィノ基、ヘキシルホスフィノ基、ヘプチルホスフィノ基、オクチルホスフィノ基、ノニルホスフィノ基、デシルホスフィノ基、ドデシルホスフィノ基、テトラデシルホスフィノ基、ペンタデシルホスフィノ基、ヘキサデシルホスフィノ基、ヘプタデシルホスフィノ基、ノナデシルホスフィノ基、イコシルホスフィノ基、シクロペンチルホスフィノ基、シクロヘキシルホスフィノ基、シクロヘプチルホスフィノ基、ジメチルホスフィノ基、エチルメチルホスフィノ基、ジエチルホスフィノ基、メチルプロピルホスフィノ基、ジプロピルホスフィノ基、エチルヘキシルホスフィノ基、ジブチルホスフィノ基、ヘプチルメチルホスフィノ基、メチルオクチルホスフィノ基、デシルメチルホ

スフィノ基、ドデシルエチルホスフィノ基、メチルペンタデシルホスフィノ基、エチルオクタデシルホスフィノ基、シクロペンチルメチルホスフィノ基、シクロヘキシルメチルホスフィノ基、シクロヘキシルエチルホスフィノ基、シクロヘキシルプロピルホスフィノ基、シクロヘキシルブチルホスフィノ基、ジシクロヘキシルホスフィノ基等が挙げられる。

【0 0 3 2】

アリールホスフィノ基としては、ホスフィノ基の水素原子の1つ又は2つが上記した如きアリール基に置き換わったものが挙げられ、具体的には、例えばフェニルホスフィノ基、ジフェニルホスフィノ基、ナフチルホスフィノ基、アントリルホスフィノ基等が挙げられる。

【0 0 3 3】

アルキルホスフィノイル基としては、ホスフィノイル基の水素原子の1つ又は2つが独立して上記した如きアルキル基に置き換わったものが挙げられ、具体的には、例えばメチルホスフィノイル基、エチルホスフィノイル基、n-プロピルホスフィノイル基、イソプロピルホスフィノイル基、n-ブチルホスフィノイル基、イソブチルホスフィノイル基、tert-ブチルホスフィノイル基、ペンチルホスフィノイル基、ヘキシルホスフィノイル基、ヘプチルホスフィノイル基、オクチルホスフィノイル基、ノニルホスフィノイル基、デシルホスフィノイル基、ドデシルホスフィノイル基、テトラデシルホスフィノイル基、ペンタデシルホスフィノイル基、ヘキサデシルホスフィノイル基、ヘプタデシルホスフィノイル基、ノナデシルホスフィノイル基、イコシルホスフィノイル基、シクロペンチルホスフィノイル基、シクロヘキシルホスフィノイル基、シクロヘプチルホスフィノイル基、ジメチルホスフィノイル基、エチルメチルホスフィノイル基、ジエチルホスフィノイル基、メチルプロピルホスフィノイル基、ジプロピルホスフィノイル基、エチルヘキシルホスフィノイル基、ジブチルホスフィノイル基、ヘプチルメチルホスフィノイル基、メチルオクチルホスフィノイル基、デシルメチルホスフィノイル基、ドデシルエチルホスフィノイル基、メチルペンタデシルホスフィノイル基、エチルオクタデシルホスフィノイル基、シクロペンチルメチルホスフィノイル

ル基、シクロヘキシルメチルホスフィノイル基、シクロヘキシルエチルホスフィノイル基、シクロヘキシルプロピルホスフィノイル基、シクロヘキシルブチルホスフィノイル基、ジシクロヘキシルホスフィノイル基等が挙げられる。

【0034】

アリールホスフィノイル基としては、ホスフィノイル基の水素原子の1つ又は2つが上記した如きアリール基に置き換わったものが挙げられ、具体的には、例えばフェニルホスフィノイル基、ジフェニルホスフィノイル基、ナフチルホスフィノイル基、アントリルホスフィノイル基等が挙げられる。

【0035】

アルキルアミノ基としては、アミノ基の水素原子の1つ又は2つが夫々独立して上記した如きアルキル基に置き換わったものが挙げられ、具体的には、例えばメチルアミノ基、エチルアミノ基、n-プロピルアミノ基、イソプロピルアミノ基、n-ブチルアミノ基、イソブチルアミノ基、tert-ブチルアミノ基、ペンチルアミノ基、ヘキシルアミノ基、ヘプチルアミノ基、オクチルアミノ基、ノニルアミノ基、デシルアミノ基、ドデシルアミノ基、テトラデシルアミノ基、ペンタデシルアミノ基、ヘキサデシルアミノ基、ヘプタデシルアミノ基、ノナデシルアミノ基、イコシルアミノ基、シクロペンチルアミノ基、シクロヘキシルアミノ基、シクロヘプチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチルメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、メチルプロピルアミノ基、ジプロピルアミノ基、エチルヘキシルアミノ基、ジブチルアミノ基、ヘプチルメチルアミノ基、メチルオクチルアミノ基、デシルメチルアミノ基、ドデシルエチルアミノ基、メチルペンタデシルアミノ基、エチルオクタデシルアミノ基、シクロペンチルメチルアミノ基、シクロヘキシルメチルアミノ基、シクロヘキシルエチルアミノ基、シクロヘキシルプロピルアミノ基、シクロヘキシルブチルアミノ基、ジシクロヘキシルアミノ基等が挙げられる。

【0036】

アリールアミノ基としては、アミノ基の水素原子の1つ又は2つが上記した如きアリール基に置き換わったものが挙げられ、具体的には、例えばフェニルアミノ基、ジフェニルアミノ基、ナフチルアミノ基、アントリルアミノ基等が挙げら

れる。

【0037】

アルコキシカルボニル基としては、直鎖状、分枝状或いは環状でもよく、上記アルコキシ基の酸素原子に更にカルボニル基が結合した、通常炭素数2～21、好ましくは2～15、より好ましくは2～10、更に好ましくは2～6のものが挙げられ、具体的には、例えばメトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、*n*-プロピルオキシカルボニル基、*n*-ブトキシカルボニル基、*tert*-ブトキシカルボニル基、ペンチルオキシカルボニル基、*sec*-ペンチルオキシカルボニル基、ネオペンチルオキシカルボニル基、ヘキシルオキシカルボニル基、シクロヘキシルオキシカルボニル基、ヘプチルオキシカルボニル基、シクロヘプチルオキシカルボニル基、オクチルオキシカルボニル基、ノニルオキシカルボニル基、デシルオキシカルボニル基、シクロデシルオキシカルボニル基、ウンデシルオキシカルボニル基、テトラデシルオキシカルボニル基、ヘプタデシルオキシカルボニル基、シクロヘプタデシルオキシカルボニル基、ノナデシルオキシカルボニル基、イコシルオキシカルボニル基、シクロペンチルオキシカルボニル基、シクロヘキシルオキシカルボニル基、シクロオクチルオキシカルボニル基、シクロヘプタデシルオキシカルボニル基等が挙げられる。

【0038】

アリールオキシカルボニル基としては、通常炭素数7～15、好ましくは7～11のものが挙げられ、具体的には、例えばフェニルオキシカルボニル基、ナフチルオキシカルボニル基、アントリルオキシカルボニル基等が挙げられる。

【0039】

アルコキシスルホニル基としては、直鎖状、分枝状或いは環状でもよく、上記アルコキシ基の酸素原子に更にスルホニル基が結合した、通常炭素数2～21、好ましくは2～15、より好ましくは2～10、更に好ましくは2～6のものが挙げられ、具体的には、例えばメトキシスルホニル基、エトキシスルホニル基、*n*-プロピルオキシスルホニル基、*n*-ブトキシスルホニル基、*tert*-ブトキシスルホニル基、ペンチルオキシスルホニル基、*sec*-ペンチルオキシスルホニル基、ネオペンチルオキシスルホニル基、ヘキシルオキシスルホニル基、シクロヘキシル

オキシスルホニル基、ヘプチルオキシスルホニル基、シクロヘプチルオキシスルホニル基、オクチルオキシスルホニル基、ノニルオキシスルホニル基、デシルオキシスルホニル基、シクロデシルオキシスルホニル基、ウンデシルオキシスルホニル基、テトラデシルオキシスルホニル基、ヘプタデシルオキシスルホニル基、シクロヘプタデシルオキシスルホニル基、ノナデシルオキシスルホニル基、イコシルオキシスルホニル基、シクロペンチルオキシスルホニル基、シクロヘキシルオキシスルホニル基、シクロオクチルオキシスルホニル基、シクロヘプタデシルオキシスルホニル基等が挙げられる。

【0040】

アリールオキシスルホニル基としては、通常炭素数7～15、好ましくは7～11のものが挙げられ、具体的には、例えばフェニルオキシスルホニル基、ナフチルオキシスルホニル基、アントリルオキシスルホニル基等が挙げられる。

【0041】

アシル基としては、カルボン酸由来或いはスルホン酸由来のものが挙げられ、カルボン酸由来のアシル基としては、脂肪族カルボン酸由来及び芳香族カルボン酸由来のものが挙げられ、スルホン酸由来のアシル基としては、脂肪族スルホン酸由来及び芳香族カルボン酸由来のものが挙げられる。

【0042】

脂肪族カルボン酸由来のアシル基としては、直鎖状、分枝状或いは環状でもよく、また更に鎖中に二重結合を有していてもよく、通常炭素数2～20、好ましくは炭素数2～15、より好ましくは2～10、更に好ましくは2～6のものが挙げられ、具体的には、例えばアセチル基、プロピオニル基、ブチリル基、イソブチリル基、バレリル基、イソバレリル基、ピバロイル基、ヘキサノイル基、ヘプタノイル基、オクタノイル基、デカノイル基、ラウロイル基、ミリストイル基、パルミトイル基、ステアロイル基、イコサノイル基、アクリロイル基、メタクリロイル基、クロトノイル基、オレオイル基等が挙げられ、芳香族カルボン酸由来のアシル基としては、通常炭素数7～15、好ましくは7～11のものが挙げられ、具体的には、例えばベンゾイル基、ナフトイル基、アントイル基等が挙げられる。

【0043】

また、脂肪族スルホン酸由来のアシル基としては、直鎖状、分枝状或いは環状でもよく、通常炭素数1～20、好ましくは1～15、より好ましくは1～10、更に好ましくは1～6のものが挙げられ、具体的には、例えばメチルスルホニル基、エチルスルホニル基、n-プロピルスルホニル基、イソプロピルスルホニル基、n-ブチルスルホニル基、イソブチルスルホニル基、tert-ブチルスルホニル基、n-ペンチルスルホニル基、n-ヘキシルスルホニル基、ヘプチルスルホニル基、オクチルスルホニル基、デシルスルホニル基、トリデシルスルホニル基、ヘキサデシルスルホニル基、イコシルスルホニル基、シクロヘキシルスルホニル基、シクロデシルスルホニル基等が挙げられ、芳香族スルホン酸由来のアシル基としては、通常炭素数6～14、好ましくは6～10のものが挙げられ、具体的には、例えばフェニルスルホニル基、ナフチルスルホニル基、アントリルスルホニル基等が挙げられる。

【0044】

アシルオキシ基としては、上記した如きカルボン酸由来のアシル基に-O-が結合したカルボン酸由来のアシルオキシ基及び上記した如きスルホン酸由来のアシル基に-O-が結合したスルホン酸由来のアシルオキシ基が挙げられる。カルボン酸由来のアシルオキシ基としては、脂肪族カルボン酸由来及び芳香族カルボン酸由来のアシルオキシ基が挙げられ、スルホン酸由来のアシルオキシ基としては、脂肪族スルホン酸由来及び芳香族スルホン酸由来のアシルオキシ基が挙げられる。

【0045】

脂肪族カルボン酸由来のアシルオキシ基としては、直鎖状、分枝状或いは環状でもよく、また更に鎖中に二重結合を有していてもよく、通常炭素数2～20、好ましくは2～15、より好ましくは2～10、更に好ましくは2～6のものが挙げられ、具体的には、例えばアセチルオキシ基、プロピオニルオキシ基、ブチリルオキシ基、イソブチリルオキシ基、バレリルオキシ基、イソバレリルオキシ基、ピバロイルオキシ基、ヘキサノイルオキシ基、ヘプタノイルオキシ基、オクタノイルオキシ基、デカノイルオキシ基、ラウロイルオキシ基、ミリストイルオ

キシ基、パルミトイルオキシ基、ステアロイルオキシ基、イコサノイルオキシ基、アクリロイルオキシ基、メタクリロイルオキシ基、クロトノイルオキシ基、オレイルオキシ基、シクロヘキサノイルオキシ基、シクロデカノイルオキシ基等が挙げられ、芳香族カルボン酸由来のアシルオキシ基としては、通常炭素数7～15、好ましくは7～11のものが挙げられ、具体的には、例えばベンゾイルオキシ基、ナフトイルオキシ基、アントイルオキシ基等が挙げられる。

【0046】

また、脂肪族スルホン酸由来のアシルオキシ基としては、直鎖状、分枝状或いは環状でもよく、通常炭素数1～20、好ましくは1～15、より好ましくは1～10、更に好ましくは1～6のものが挙げられ、具体的には、例えばメチルスルホニルオキシ基、エチルスルホニルオキシ基、n-プロピルスルホニルオキシ基、イソプロピルスルホニルオキシ基、n-ブチルスルホニルオキシ基、イソブチルスルホニルオキシ基、tert-ブチルスルホニルオキシ基、n-ペンチルスルホニルオキシ基、n-ヘキシルスルホニルオキシ基、ヘプチルスルホニルオキシ基、オクチルスルホニルオキシ基、デシルスルホニルオキシ基、トリデシルスルホニルオキシ基、ヘキサデシルスルホニルオキシ基、イコシルスルホニルオキシ基、シクロペンチルスルホニルオキシ基、シクロヘキシルスルホニルオキシ基等が挙げられ、芳香族スルホン酸由来のアシルオキシ基としては、通常炭素数6～14、好ましくは6～10のものが挙げられ、具体的には、例えばフェニルスルホニルオキシ基、ナフチルスルホニルオキシ基、アントリルスルホニルオキシ基等が挙げられる。

【0047】

ハロゲン原子としては、例えば塩素原子、臭素原子、フッ素原子、ヨウ素原子等が挙げられ、中でも塩素が好ましい。

【0048】

カルボキシル基、スルホ基、スルフィノ基、スルフェノ基、ホスフィノ基及びホスフィノイル基は、それらの基が有する水素原子が、例えばナトリウム、カリウム、リチウム等のアルカリ金属原子に置換されたものも含む。

【0049】

上記した如き、本発明に係る芳香環を有する化合物が有する置換基の中でも、例えばアルコキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、シアノ基等の酸性或いは塩基性条件で分解され易い置換基を有する化合物の重水素化を本発明の方法によって行えば、これら置換基が分解されることはない。

【0050】

本発明に係る置換基を有していてもよい芳香環の置換基である、上記アルキル基、アルケニル基、アリール基、アラルキル基、アルコキシ基、アリールオキシ基、アルキルチオ基、アリールチオ基、アルキルスルホニル基、アリールスルホニル基、アルキルスルフィニル基、アリールスルフィニル基、アルキルホスフィノ基、アリールホスフィノ基、アルキルホスフィノイル基、アリールホスフィノイル基、アルキルアミノ基、アリールアミノ基、アルコキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、アルコキシスルホニル基、アリールオキシスルホニル基、アシル基及びアシルオキシ基が有していてもよい置換基としては、例えばアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基、水酸基、アルコキシ基、アミノ基、アルキルアミノ基、メルカプト基、アルキルチオ基、ホルミル基、アシル基、カルボキシ基、アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、アルキルカルバモイル基等が挙げられ、それらは芳香環の置換基に通常1～6個、好ましくは1～4個、より好ましくは1～2個存在していてもよい。

【0051】

本発明に係る芳香環が有する置換基の置換基であるアルキル基、アルケニル基、アリール基、アルコキシ基、アルキルアミノ基、アルキルチオ基、アシル基、カルボキシ基及びアルコキシカルボニル基は、前記芳香環が有する置換基のと同様のものが挙げられる。

【0052】

本発明に係る芳香環が有する置換基の置換基であるアルキニル基としては、直鎖状、分枝状、或いは環状でもよく、上記アルキル基のうち炭素数が2以上のものの鎖中に炭素-炭素三重結合が1つ以上含まれている、通常炭素数2～20、好ましくは2～10、より好ましくは2～6のものが挙げられ、具体的には、例えばエテニル基、2-プロピニル基、2-ペンチニル基、2-ノニル-3-ブチニル基、

シクロヘキシル-3-イニル、4-オクチニル基、1-メチルデシル-5-イニル基等が挙げられる。

【0053】

本発明に係る芳香環が有する置換基の置換基であるアルキルカルバモイル基としては、カルバモイル基の水素原子の1つ又は2つが独立して上記した如きアルキル基に置き換わったものが挙げられ、具体的には、例えばメチルカルバモイル基、エチルカルバモイル基、*n*-プロピルカルバモイル基、イソプロピルカルバモイル基、*n*-ブチルカルバモイル基、イソブチルカルバモイル基、*tert*-ブチルカルバモイル基、ペンチルカルバモイル基、ヘキシルカルバモイル基、ヘプチルカルバモイル基、オクチルカルバモイル基、ノニルカルバモイル基、デシルカルバモイル基、ドデシルカルバモイル基、テトラデシルカルバモイル基、ペンタデシルカルバモイル基、ヘキサデシルカルバモイル基、ヘプタデシルカルバモイル基、ノナデシルカルバモイル基、イコシルカルバモイル基、シクロペンチルカルバモイル基、シクロヘキシルカルバモイル基、シクロヘプチルカルバモイル基、ジメチルカルバモイル基、エチルメチルカルバモイル基、ジエチルカルバモイル基、メチルプロピルカルバモイル基、ジプロピルカルバモイル基、エチルヘキシルカルバモイル基、ジブチルカルバモイル基、ヘプチルメチルカルバモイル基、メチルオクチルカルバモイル基、デシルメチルカルバモイル基、ドデシルエチルカルバモイル基、メチルペンタデシルカルバモイル基、エチルオクタデシルカルバモイル基、シクロペンチルメチルカルバモイル基、シクロヘキシルメチルカルバモイル基、シクロヘキシルエチル基、シクロヘキシルプロピル基、シクロヘキシルブチルカルバモイル基、ジシクロヘキシルカルバモイル基等が挙げられる。

【0054】

本発明の重水素化方法に於いて、上記した如き芳香環を有する化合物と反応させる重水素源としては、例えば重水素ガス (D_2 、 T_2)、重水素化された溶媒等が挙げられる。

【0055】

重水素源である重水素化された溶媒としては、重水素がジウテリウムである場合には、例えば、重水 (D_2O)、例えば重メタノール、重エタノール、重イ

ソプロパノール、重ブタノール、重tert-ブタノール、重ペンタノール、重ヘキサノール、重ヘプタノール、重オクタノール、重ノナノール、重デカノール、重ウンデカノール、重ドデカノール等の重アルコール類、例えば重ギ酸、重酢酸、重プロピオン酸、重酪酸、重イソ酪酸、重吉草酸、重イソ吉草酸、重ピバル酸等の重カルボン酸類、例えば重アセトン、重メチルエチルケトン、重メチルイソブチルケトン、重ジエチルケトン、重ジプロピルケトン、重ジイソプロピルケトン、重ジブチルケトン等の重ケトン類、重ジメチルスルホキシド等の有機溶媒等が挙げられ、中でも重水、重アルコール類が好ましく、重水、重メタノールがより好ましいものとして挙げられ、また、環境面や作業性を考慮すれば重水が特に好ましいものとして挙げられ、重水素がトリチウムの場合には、例えばトリチウム水 (T_2O) 等が挙げられる。

【0056】

重水素化された溶媒は、分子中の一つ以上の水素原子が重水素化されているものであればよく、例えば重アルコール類ではヒドロキシル基の水素原子、重カルボン酸類ではカルボキシル基の水素原子が重水素化されていれば本発明の重水素化方法に使用し得るが、分子中の水素原子全てが重水素化されたものが特に好ましい。

【0057】

重水素源の使用量は、多い程本発明の重水素化が進みやすくなるが、経済的な面を考慮すると、反応基質である芳香環を有する化合物の重水素化可能な水素原子に対して、下限が通常等モル以上、10倍モル、20倍モル、30倍モル、40倍モル、上限が通常250倍モル、好ましくは150倍モルの重水素原子が重水素源に含まれるような量である。

【0058】

本発明の重水素化方法に於いては、必要に応じて反応溶媒を用いてもよい。反応基質が液体であれば、重水素源として重水素ガスを使用する場合でも反応溶媒を用いる必要はなく、また、反応基質が固体であっても、重水素源として重水素化された溶媒を用いる場合には、特に反応溶媒を用いる必要はないが、反応基質が固体であり且つ重水素源が重水素ガスである場合には適当な反応溶媒の使用が

必要となる。

【0059】

必要に応じて使用される反応溶媒としては、重水素源として使用される重水素ガスにより重水素化されないもの、或いは重水素ガスにより重水素化されてしまうものであっても、該重水素化された反応溶媒がそのまま本発明の重水素化の重水素源となり得るものが好ましい。また、本発明の重水素化は反応系が懸濁状態でもよいことから、反応溶媒として基質を溶解し難いものも使用が可能であるが、基質を溶解し易いものがより好ましい。

【0060】

重水素源である重水素ガスにより重水素化された溶媒が、本発明の重水素化の重水素源として使用出来ないものとなる場合、この様な溶媒を用いると、重水素源である重水素ガスの多くが、本発明の重水素化ではなく溶媒の重水素化に使用されてしまうため、この様な溶媒を反応溶媒として用いることは好ましくない。

【0061】

必要に応じて用いられる反応溶媒の具体例としては、例えばジメチルエーテル、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、エチルメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、1,2-ジメトキシエタン、オキシラン、1,4-ジオキサン、ジヒドロピラン、テトラヒドロフラン等のエーテル類、例えばヘキサン、ヘプタン、オクタン、ノナン、デカン、シクロヘキサン等の脂肪族炭化水素類等の重水素ガスにより重水素化されない有機溶媒、例えば水、例えばメタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、tert-ブタノール、ペンタノール、ヘキサノール、ヘプタノール、オクタノール、ノナノール、デカノール、ウンデカノール、ドデカノール等のアルコール類、例えばギ酸、酢酸、プロピオン酸、酪酸、イソ酪酸、吉草酸、イソ吉草酸、ピバル酸等のカルボン酸類、例えばアセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、ジエチルケトン、ジプロピルケトン、ジイソプロピルケトン、ジブチルケトン等のケトン類、例えばジメチルスルホキシド等の重水素ガスにより重水素化されても本発明の重水素源として使用し得る有機溶媒等が挙げられる。

【0062】

本発明に於ける、活性化された、白金触媒、ロジウム触媒、ルテニウム触媒、ニッケル触媒及びコバルト触媒より選ばれる触媒（以下、活性化された触媒と略記することがある。）とは、所謂白金触媒、ロジウム触媒、ルテニウム触媒、ニッケル触媒或いはコバルト触媒（「活性化されていない触媒」或いは単に「触媒」と略記することがある。）が水素ガス或いは重水素ガスと接触することにより活性化されたものをいう。

【0063】

本発明の重水素化方法では、活性化された触媒として、活性化されていない触媒を予め活性化させておいたものを使用してもよく、また、反応系に水素ガス或いは重水素ガスを存在させれば、活性化されていない触媒も同様に用いることが出来る。

【0064】

反応系に水素ガス或いは重水素ガスを存在させるには、反応液に直接水素ガス或いは重水素ガスを通過させるか、或いは密封した本発明の重水素化の反応系を水素ガス或いは重水素ガスで置換すればよい。

【0065】

上記の如く、本発明の重水素化の反応系を密封し、水素ガス或いは重水素ガスで置換するという方法を用いて触媒の活性化を行えば、予め触媒を重水素化するという操作を行う必要が無いため、本発明の重水素化を更に効率よく行うことが出来る。

【0066】

白金触媒としては、白金原子の原子価が通常 0～4 価、好ましくは 0～2 価、より好ましくは 0 価のものが挙げられる。

【0067】

ロジウム触媒としては、ロジウム原子の原子価が通常 0 又は 1 価、好ましくは 0 価のものが挙げられる。

【0068】

ルテニウム触媒としては、ルテニウム原子の原子価が通常 0～2 価、好ましくは 0 価のものが挙げられる。

【0069】

ニッケル触媒としては、ニッケル原子の原子価が通常0～2価、好ましくは0価のものが挙げられる。

【0070】

コバルト触媒としては、コバルト原子の原子価が通常0又は1価、好ましくは1価のものが挙げられる。

【0071】

上記した如き触媒は、配位子が配位していてもよい、白金、ロジウム、ルテニウム、ニッケル又はコバルトから成る金属触媒でも、またそれら金属が種々の担体に担持されて成るものでもよいが、中でも金属触媒が好ましい。

【0072】

本発明の重水素化方法に係る触媒のうち、配位子が配位していてもよい金属触媒の配位子としては、例えば1,5-シクロオクタジエン(COD)、ジベンジリデンアセトン(DBA)、トリシクロヘキシルホスフィン(PCy₃)、トリエトキシホスフィン(P(OEt)₃)、トリtert-ブチルホスフィン(P(O^tBu)₃)、ジピリジン(BPY)、フェナントロリン(PHE)、トリフェニルホスフィン(PPh₃)、1,2-ビス(ジフェニルホスフィノ)エタン(DPPE)、トリフェノキシホスフィン(P(OPh)₃)、トリメトキシホスフィン(P(OCH₃)₃)等が挙げられる。

【0073】

白金系の金属触媒としては、例えばPt、例えばPtO₂、PtCl₄、PtCl₂、K₂PtCl₄等の白金触媒、例えばPtCl₂(cod)、PtCl₂(dba)、PtCl₂(PCy₃)₂、PtCl₂(P(OEt)₃)₂、PtCl₂(P(O^tBu)₃)₂、PtCl₂(bpy)、PtCl₂(phe)、Pt(PPh₃)₄、Pt(cod)₂、Pt(dba)₂、Pt(bpy)₂、Pt(phe)₂等の、配位子に配位された白金触媒等が挙げられる。

【0074】

ロジウム系の金属触媒としては、例えばRh、例えばRhCl(PPh₃)₃等の、配位子に配位されたロジウム触媒等が挙げられる。

【0075】

ルテニウム系の金属触媒としては、例えばRu、例えばRuCl₂(PPh₃)₃等の、配位子に配位されたルテニウム触媒等が挙げられる。

【0076】

ニッケル系の金属触媒としては、例えばNi、例えばNiCl₂、NiO等のニッケル触媒、例えばNiCl₂(dppe)、NiCl₂(PPh₃)₂、Ni(PPh₃)₄、Ni(P(OPh)₃)₄、Ni(cod)₂等の、配位子に配位されたニッケル触媒等が挙げられる。

【0077】

コバルト系の金属触媒としては、例えばCo(C₃H₅)₂{P(OCH₃)₃}₃等の、配位子に配位されたコバルト触媒等が挙げられる。

【0078】

上記した如き触媒が、担体に担持されたものである場合の担体としては、例えばカーボン、アルミナ、シリカゲル、ゼオライト、モレキュラーシーブス、イオン交換樹脂、ポリマー等が挙げられる。

【0079】

担体として用いられるイオン交換樹脂としては、本発明の重水素化に悪影響を及ぼさないものであればよく、例えば陽イオン交換樹脂、陰イオン交換樹脂等が挙げられる。

【0080】

陽イオン交換樹脂としては、例えば弱酸性陽イオン交換樹脂、強酸性陽イオン交換樹脂等が挙げられ、陰イオン交換樹脂としては、例えば弱塩基性陰イオン交換樹脂、強塩基性陰イオン交換樹脂等が挙げられる。

【0081】

イオン交換樹脂は一般に骨格ポリマーとして二官能性モノマーで架橋したポリマーを含んでおり、これに酸性基又は塩基性基が結合され、夫々種々の陽イオン又は陰イオン（対イオン）で交換されている。

【0082】

弱酸性陽イオン交換樹脂の具体例としては、例えばジビニルベンゼンで架橋したアクリル酸エステル又はメタクリル酸エステルのポリマーを加水分解して得られるもの等が挙げられる。

【0083】

強酸性陽イオン交換樹脂の具体例としては、例えばスチレンージビニルベンゼ

ンのコポリマーをスルホン化したもの等が挙げられる。

【0084】

強塩基性陰イオン交換樹脂としては、例えばスチレンージビニルベンゼンのコポリマーの芳香環にアミノ基が結合したもの等が挙げられる。

【0085】

塩基性陰イオン交換樹脂の塩基性の強さは、結合しているアミノ基が、第1級アミノ基、第2級アミノ基、第3級アミノ基、第4級アンモニウム塩になるに従い順に強くなる。

【0086】

また、市販されている所謂イオン交換樹脂も上記した如きイオン交換樹脂と同様に使用可能である。

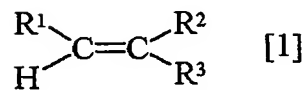
【0087】

担体として用いられるポリマーとしては、本発明の重水素化に悪影響を及ぼさないものであれば特に限定されないが、その様なポリマーの例として、例えば下記一般式〔1〕で示されるモノマーが重合或いは共重合して得られるもの等が挙げられる。

【0088】

一般式〔1〕

【0089】



【0090】

(式中、 R^1 は水素原子、低級アルキル基、カルボキシ基、カルボキシアルキル基、アルキルオキシカルボニル基、ヒドロキシアルキルオキシカルボニル基、シアノ基又はホルミル基を表し、 R^2 は水素原子、低級アルキル基、カルボキシ基、アルキルオキシカルボニル基、ヒドロキシアルキルオキシカルボニル基、シアノ基又はハロゲン原子をし、 R^3 は水素原子、低級アルキル基、ハロアルキ

ル基、ヒドロキシル基、置換基を有していてもよいアリール基、脂肪族ヘテロ環基、芳香族ヘテロ環基、ハロゲン原子、アルキルオキシカルボニル基、ヒドロキシアルキルオキシカルボニル基、スルホ基、シアノ基、含シアノアルキル基、アシルオキシ基、カルボキシル基、カルボキシアルキル基、アルデヒド基、アミノ基、アミノアルキル基、カルバモイル基、N-アルキルカルバモイル基、ヒドロキシアルキル基、また、 R^2 と R^3 とが結合し、隣接する-C=C-と一緒になって脂肪族環を形成していてもよい。)

【0091】

一般式 [1] に於いて、 $R^1 \sim R^3$ で示される低級アルキル基としては、直鎖状、分枝状、環状の何れにてもよく、例えば炭素数 1~6 のアルキル基が挙げられ、具体的にはメチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、tert-ブチル基、sec-ブチル基、n-ペンチル基、イソペンチル基、tert-ペンチル基、1-メチルペンチル基、n-ヘキシル基、イソヘキシル基、シクロプロピル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基等が挙げられる。

【0092】

R^1 及び R^2 で示されるカルボキシアルキル基としては、例えば上記した如き低級アルキル基の水素原子の一部がカルボキシル基に置換されたもの等が挙げられ、具体的には例えばカルボキシメチル基、カルボキシエチル基、カルボキシプロピル基、カルボキシブチル基、カルボキシペンチル基、カルボキシヘキシル基等が挙げられる。

【0093】

$R^1 \sim R^3$ で示されるアルキルオキシカルボニル基としては、例えば炭素数 2~11 のものが好ましく、具体的には例えばメトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロポキシカルボニル基、ブトキシカルボニル基、ペンチルオキシカルボニル基、ヘキシルオキシカルボニル基、ヘプチルオキシカルボニル基、2-エチルヘキシルオキシカルボニル基、オクチルオキシカルボニル基、ノニルオキシカルボニル基、デシルオキシカルボニル基等が挙げられる。

【0094】

R¹～R³で示されるヒドロキシアルキルオキシカルボニル基としては、上記した如き炭素数2～11のアルキルオキシカルボニル基の水素原子の一部がヒドロキシル基に置換されたものが挙げられ、具体的には、例えばヒドロキシメチルオキシカルボニル基、ヒドロキシエチルオキシカルボニル基、ヒドロキシプロピルオキシカルボニル基、ヒドロキシブチルオキシカルボニル基、ヒドロキシペンチルオキシカルボニル基、ヒドロキシヘキシルオキシカルボニル基、ヒドロキシヘプチルオキシカルボニル基、ヒドロキシオクチルオキシカルボニル基、ヒドロキシノニルオキシカルボニル基、ヒドロキシデシルオキシカルボニル基等が挙げられる。

【0095】

R²及びR³で表されるハロゲン原子としては、例えばフッ素、塩素、臭素、ヨウ素等が挙げられる。

【0096】

R³で表されるハロアルキル基としては、例えばR¹～R³で表される上記低級アルキル基がハロゲン化（例えばフッ素化、塩素化、臭素化、ヨウ素化等）された、炭素数1～6のものが挙げられ、具体的には、例えばクロロメチル基、ブロモメチル基、トリフルオロメチル基、2-クロロエチル基、3-クロロプロピル基、3-ブロモプロピル基、3, 3, 3-トリフルオロプロピル基、4-クロロブチル基、5-クロロペンチル基、6-クロロヘキシル基等が挙げられる。

【0097】

置換基を有していてもよいアリール基のアリール基としては、例えばフェニル基、トリル基、キシリル基、ナフチル基等が挙げられ、また、該置換基としては、例えばアミノ基、ヒドロキシル基、低級アルコキシ基、カルボキシ基等が挙げられる。置換アリール基の具体例としては、例えばアミノフェニル基、トリイジノ基、ヒドロキシフェニル基、メトキシフェニル基、tert-ブトキシフェニル基、カルボキシフェニル基等が挙げられる。

【0098】

脂肪族ヘテロ環基としては、例えば5員環又は6員環であり、異性原子として1～3個の例えば窒素原子、酸素原子、硫黄原子等のヘテロ原子を含んでいるも

の等が好ましく、具体的には、例えばピロリジル-2-オン基、ピペリジル基、ピペリジノ基、ピペラジニル基、モルホリノ基等が挙げられる。

【0099】

芳香族ヘテロ環基としては、例えば5員環又は6員環であり、異性原子として1～3個の例えば窒素原子、酸素原子、硫黄原子等のヘテロ原子を含んでいるもの等が好ましく、具体的には、例えばピリジル基、イミダゾリル基、チアゾリル基、フラニル基、ピラニル基等が挙げられる。

【0100】

含シアノアルキル基としては、例えば上記した如き低級アルキル基の水素原子の一部がシアノ基に置換されたものが挙げられ、具体的には、例えばシアノメチル基、2-シアノエチル基、2-シアノプロピル基、3-シアノプロピル基、2-シアノブチル基、4-シアノブチル基、5-シアノペンチル基、6-シアノヘキシル基等が挙げられる。

【0101】

アシルオキシ基としては、例えば炭素数2～20のカルボン酸由来のものが挙げられ、具体的には、例えばアセチルオキシ基、プロピオニルオキシ基、ブチリルオキシ基、ペンタノイルオキシ基、ノナノイルオキシ基、デカノイルオキシ基、ベンゾイルオキシ基等が挙げられる。

【0102】

アミノアルキル基としては、上記した如き低級アルキル基の水素原子の一部がアミノ基に置換されたものが挙げられ、具体的には、例えばアミノメチル基、アミノエチル基、アミノプロピル基、アミノブチル基、アミノペンチル基、アミノヘキシル基等が挙げられる。

【0103】

N-アルキルカルバモイル基としては、カルバモイル基の水素原子の一部がアルキル基で置換されたものが挙げられ、具体的には、例えばN-メチルカルバモイル基、N-エチルカルバモイル基、N-n-プロピルカルバモイル基、N-イソプロピルカルバモイル基、N-n-ブチルカルバモイル基、N-t-ブチルカルバモイル基等が挙げられる。

【0104】

ヒドロキシアルキル基としては、上記した如き低級アルキル基の水素原子の一部がヒドロキシル基に置換されたものが挙げられ、具体的には、例えばヒドロキシメチル基、ヒドロキシエチル基、ヒドロキシプロピル基、ヒドロキシブチル基、ヒドロキシペンチル基、ヒドロキシヘキシル基等が挙げられる。

【0105】

また、 R^2 と R^4 とが結合し、隣接する $-C=C-$ と一緒になって脂肪族環を形成している場合の脂肪族環としては、例えば炭素数5～10の不飽和脂肪族環が挙げられ、環は単環でも多環でもよい。これら環の具体例としては、例えばノルボルネン環、シクロペンテン環、シクロヘキセン環、シクロオクテン環、シクロデセン環等が挙げられる。

【0106】

一般式[1]で示されるモノマーの具体例としては、例えばエチレン、プロピレン、ブチレン、イソブチレン等の炭素数2～20のエチレン性不飽和脂肪族炭化水素類、例えばスチレン、4-メチルスチレン、4-エチルスチレン、ジビニルベンゼン等の炭素数8～20のエチレン性不飽和芳香族炭化水素類、例えばギ酸ビニル、酢酸ビニル、プロピオン酸ビニル、酢酸イソプロペニル等の炭素数3～20のアルケニルエステル類、例えば塩化ビニル、塩化ビニリデン、フッ化ビニリデン、テトラフルオロエチレン等の炭素数2～20の含ハロゲンエチレン性不飽和化合物類、例えばアクリル酸、メタクリル酸、イタコン酸、マレイン酸、フマル酸、クロトン酸、ビニル酢酸、アリル酢酸、ビニル安息香酸等の炭素数3～20のエチレン性不飽和カルボン酸類（これら酸類は、例えばナトリウム、カリウム等のアルカリ金属塩やアンモニウム塩等、塩の形になっているものでもよい。）、例えばメタクリル酸メチル、メタクリル酸エチル、メタクリル酸プロピル、メタクリル酸ブチル、メタクリル酸2-エチルヘキシル、アクリル酸メチル、アクリル酸エチル、アクリル酸プロピル、アクリル酸ブチル、アクリル酸2-エチルヘキシル、メタクリル酸ラウリル、アクリル酸ステアリル、イタコン酸メチル、イタコン酸エチル、マレイン酸メチル、マレイン酸エチル、フマル酸メチル、フマル酸エチル、クロトン酸メチル、クロトン酸エチル、3-ブテン酸メチル

ル等のエチレン性不飽和カルボン酸エステル類、例えばアクリロニトリル、メタクリロニトリル、シアン化アリル等の炭素数3～20の含シアノエチレン性不飽和化合物類、例えばアクリルアミド、メタクリルアミド等の炭素数3～20のエチレン性不飽和アミド化合物類、例えばアクロレイン、クロトンアルデヒド等の炭素数3～20のエチレン性不飽和アルデヒド類、例えばビリルスルホン酸、4-ビニルベンゼンスルホン酸等の炭素数2～20のエチレン性不飽和スルホン酸類（これら酸類は、例えばナトリウム、カリウム等のアルカリ金属塩等、塩の形になっているものでもよい。）、例えばビニルアミン、アリルアミン等の炭素数2～20のエチレン性不飽和脂肪族アミン類、例えばビニルアニリン等の炭素数8～20のエチレン性不飽和芳香族アミン類、例えばN-ビニルピロリドン、ビニルピペリジン等の炭素数5～20のエチレン性不飽和脂肪族ヘテロ環状アミン類、例えばアリルアルコール、クロチルアルコール等の3～20のエチレン性不飽和アルコール類、例えば4-ビニルフェノール等の炭素数8～20のエチレン性不飽和フェノール類等が挙げられる。

【0107】

上記した如きポリマー等を担体として使用する場合には、本発明の重水素化により担体自体が重水素化され難いものを使用することが望ましいが、それ自体重水素化される担体に担持された触媒も本発明の重水素化に用いることが出来る。

【0108】

本発明の重水素化方法に於いては、上記触媒の中でも白金系及びロジウム系の触媒を用いることが好ましく、特に白金系の触媒を用いることが好ましい。

【0109】

活性化された触媒或いは活性化されていない触媒の使用量は、反応の基質として用いられる芳香環を有する化合物に対して、通常所謂触媒量、好ましくは、0.01～50w/w%、より好ましくは0.01～20w/w%、更に好ましくは0.1～20w/w%となる量である。

【0110】

活性化されていない触媒を本発明の反応に用いる場合であって、触媒を活性化させる為に反応系に水素を存在させる際の該水素の使用量は、多すぎると重水素

源となる重水素化された溶媒が水素化されたり、重水素源となる重水素の反応系中の割合が小さくなり本発明の重水素化反応に悪影響を及ぼすため、触媒の活性化に必要な程度の量であればよく、その量は、通常触媒に対して1～20000当量、好ましくは10～700当量となる量である。

【0111】

また、触媒を活性化させる為に反応系に重水素を存在させる場合の重水素の使用量は、触媒の活性化に必要な程度の量であればよく、その量は、通常触媒に対して1～20000当量、好ましくは10～700当量となる量であるが、該重水素が本発明の重水素源としても使用し得ることから、使用量が多くても問題なく、本発明の重水素化を行うことが出来る。

【0112】

本発明の重水素化方法の反応温度は、下限が通常10℃から、順により好ましく20℃、40℃、60℃、80℃、140℃、160℃であり、上限が通常300℃から、順により好ましく200℃、180℃である。

【0113】

本発明の重水素化方法の反応時間は、通常30分～72時間、好ましくは3～30時間である。

【0114】

本発明の重水素化方法を、重水素源として重水を用い、活性化されていない触媒として白金カーボン（Pt 5%）を用いた場合を例にとって具体的に説明する。

【0115】

即ち、例えば芳香環を有する化合物（基質）500mg及び活性化されていない触媒100mgを重水素化された溶媒17mLに加え、密封した反応系を水素置換した後、油浴中約80℃で約24時間攪拌反応させる。反応終了後、生成物が重水素化された溶媒に可溶な場合は、反応液を濾過して触媒を除き、濾液をそのまま¹H-NMR、²H-NMR及びMassスペクトルを測定して構造解析を行う。生成物が重水素化された溶媒に難溶な場合は、反応液からこれを単離してから¹H-NMR、²H-NMR及びMassスペクトルを測定して構造解析を行う。

【0116】

生成物が重水素化された溶媒に難溶な場合に、反応液から生成物を単離するには、例えば生成物が溶解する有機溶媒等により反応液から生成物抽出し、更に濾過により触媒を除くといった公知の精製方法に従ってこれを行えばよい。

【0117】

尚、活性化された触媒として予め活性化させておいた触媒を用い、且つ重水素源として重水素化された溶媒を用いて本発明の重水素化方法を行うことにより、芳香環を有する化合物がハロゲン原子を置換基として有している場合でも、該ハロゲン原子は水素原子或いは重水素原子に置換されることなく、芳香環のみの重水素化が行われ、また、芳香環を有する化合物が例えばニトロ基、シアノ基等の置換基を有している場合でも、それら置換基が還元されることなく芳香環のみの重水素化が行われる。

【0118】

また、本発明の重水素化により、芳香環を有する化合物の芳香環が有する水素原子以外の水素原子も、重水素化することが可能である。

【0119】

上記した如く、芳香環を有する化合物を、活性化された触媒の共存下、重水素源と反応させるという本発明の重水素化方法によれば、芳香環を有する化合物の芳香環の水素原子を効率よく重水素化（ジウテリウム化及びトリチウム化）が可能となった。

【0120】

また、本発明の重水素化方法によれば、従来の方法にくらべて例えば室温～160℃程度の比較的低温条件でも、中性条件で重水素化反応を行うことができることから、作業環境が向上するだけでなく、高温や酸塩基条件で分解し易い基質の重水素化にも応用が可能となった。

【0121】

更に、本発明の重水素化方法では、ハロゲン原子等の置換基を一旦導入して重水素化するといった工程を経ることなく基質を直接重水素化出来る。

【0122】

更にまた、本発明の重水素化によれば、ハロゲン原子が直接芳香環に結合している化合物を、ハロゲン原子を残したまま重水素化出来るという、従来では困難であった重水素化反応を行うことも可能となった。

【0123】

以下に実施例を挙げて本発明を更に具体的に説明するが、本発明はこれらにより何等限定されるものではない。

【0124】

【実施例】

実施例 1.

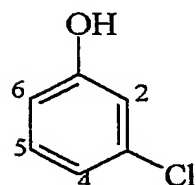
フェノール 500 mg、白金カーボン (Pt5%) 100 mg を重水 (D_2O) 17 mL に懸濁させ、密封した反応系を水素置換した後、油浴中 160 °C で約 24 時間反応させた。反応終了後、反応液をエーテルで抽出して触媒を濾過し、濾液を減圧濃縮した後、 1H -NMR、 2H -NMR 及び Mass スペクトルを測定して構造解析を行ったところ、基質の重水素化率は 98 % であった。

【0125】

実施例 2 ~ 15.

表 1 に示す基質 500 mg 及び触媒 100 mg (但し、触媒が K_2PtCl_4 の場合には 10 mg) を用い、表 1 に示す反応温度以外は実施例 1 と同様にして反応を行い、構造解析を行った。得られた基質の重水素化率を表 1 に併せて示す。但し、Pt/C は白金カーボン (Pt5%) を表し、 K_2PtCl_4 は塩化白金 (II) カリウムを表し、重水素化率の o-, p-, m- は夫々芳香環のオルト位、パラ位、メタ位の重水素化率を表し、実施例 6 及び 7 に於ける m-クロロフェノールの重水素化率の 2,4-, 5-, 6- は下記に示す位置にある水素原子の重水素化率を表す。但し、2,4- は夫々の位置にある水素原子の重水素化率の平均値を表す。

【0126】



【0127】

【表1】

	基質	触媒	反応温度(℃)	重水素化率(%)
実施例2	ジフェニルメタン	Pt/C	室温	65
実施例3	ジフェニルメタン	Pt/C	80	96
実施例4	ジフェニルメタン	K ₂ PtCl ₄	160	81
実施例5	フェノール	Pt/C	160	98
実施例6	m-クロロフェノール	Pt/C	160	2,4-59,5-58,6-83
実施例7	m-クロロフェノール	Pt/C	180	2,4-71,5-70,6-98
実施例8	アニリン	Pt/C	80	98
実施例9	アニリン	Pt/C	160	99
実施例10	安息香酸	Pt/C	80	p-96, m-96, o-50
実施例11	安息香酸	Pt/C	160	99
実施例12	安息香酸ナトリウム	Pt/C	80	p-92, m-79, o-52
実施例13	安息香酸ナトリウム	Pt/C	160	99
実施例14	ジフェニルスルホン	Pt/C	160	p-64, m-52, o-0
実施例15	ジフェニルスルホン	Pt/C	180	p-88, m-79, o-7

【0128】

比較例1.

ジフェニルメタン 500 mg 及び塩酸 0.7 mL を重水 (D₂O) 16 mL に添加した後、密封した反応系を窒素で置換し、80℃で24時間攪拌反応させた。反応終了後、反応液をジエチルエーテルで抽出し、得られた有機層を水洗し、減圧濃縮後、¹H-NMR、²H-NMR 及び Mass スペクトルを測定して構造解析を行ったところ、基質の重水素化率は0%であった。

【0129】

比較例2.

フェノール 500 mg 及び塩酸 0.7 mL を重水 (D₂O) 16 mL に添加した後、密封した反応系を窒素で置換し、80℃で24時間攪拌反応させた。反応終了

後、反応液をジエチルエーテルで抽出し、得られた有機層を水洗し、減圧濃縮後、 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^2\text{H-NMR}$ 及びMassスペクトルを測定して構造解析を行ったところ、基質の重水素化率はパラ位93%、メタ位0%及びオルト位96%であった。

【0130】

比較例3.

アニリン500mg及び塩酸0.7mLを重水(D_2O)16mLに添加した後、密封した反応系を窒素で置換し、80℃で24時間攪拌反応させた。反応終了後、反応液を25%水酸化ナトリウム水溶液で中和し、ジエチルエーテルで抽出し、得られた有機層を水洗し、減圧濃縮後、 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^2\text{H-NMR}$ 及びMassスペクトルを測定して構造解析を行ったところ、基質の重水素化率はパラ位12%、メタ位0%及びオルト位12%であった。

【0131】

比較例4.

安息香酸500mg及び塩酸0.7mLを重水(D_2O)16mLに添加した後、密封した反応系を窒素で置換し、80℃で24時間攪拌反応させた。反応終了後、反応液をジエチルエーテルで抽出し、得られた有機層を水洗し、減圧濃縮後、 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^2\text{H-NMR}$ 及びMassスペクトルを測定して構造解析を行ったところ基質の重水素化率は0%であった。

【0132】

例えば実施例2より明らかな如く、本発明の重水素化方法によれば、親水性官能基を有していない芳香族化合物でも、室温程度の比較的低温条件で効率的に芳香環を重水素化し得ることが分かった。

【0133】

また、実施例5～9と比較例1～4との比較より明らかな如く、本発明の重水素化方法によれば、反応液を酸性条件にすることなく効率的に芳香環を重水素化し得ることが分かった。

【0134】

更にまた、実施例6及び7より明らかな如く、本発明の重水素化方法によれば、ハロゲン原子が直接芳香環に結合している化合物を、ハロゲン原子を残したま

ま重水素化出来ることが分かった。

【0135】

【発明の効果】

以上述べた如く、活性化された触媒の共存下、芳香環を有する化合物を重水素源と反応させるという本発明の重水素化（ジウテリウム化及びトリチウム化）方法によれば、従来高温条件或いは酸塩基条件下等の過酷な条件下でしか行うことの出来なかった重水素化を、比較的低温且つ中性条件で行うことが出来ることから、作業環境が著しく向上する。

【0136】

また、本発明の重水素化方法は、高温或いは酸塩基条件で分解する種々の芳香環を有する化合物等の重水素化にも広く利用でき、芳香環を有する化合物を工業的且つ効率的に重水素化し得る。

【0137】

更に、本発明の重水素化方法では、ハロゲン原子等の置換基を一旦導入して重水素化するといった工程を経ることなく基質を直接重水素化出来るというだけでなく、ハロゲン原子が直接芳香環に結合している化合物を、ハロゲン原子を残したまま重水素化出来るという、従来では困難であった重水素化反応が可能となる。

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 置換基の有無や種類に拘わらず、効率的且つ工業的に芳香環を有する化合物を重水素化する方法を提供すること。

【解決手段】 芳香環を有する化合物を、活性化された、白金触媒、ロジウム触媒、ルテニウム触媒、ニッケル触媒及びコバルト触媒より選ばれる触媒の共存下、重水素源と反応させることを特徴とする、芳香環を有する化合物の重水素化方法。

【選択図】 なし。

認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2 0 0 2 - 2 1 9 0 0 5
受付番号	5 0 2 0 1 1 0 9 4 4 6
書類名	特許願
担当官	第八担当上席 0 0 9 7
作成日	平成 1 4 年 7 月 2 9 日

<認定情報・付加情報>

【提出日】	平成14年 7月26日
-------	-------------

次頁無

特願 2 0 0 2 - 2 1 9 0 0 5

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[0 0 0 2 5 2 3 0 0]

1. 変更年月日

1 9 9 0 年 8 月 7 日

[変更理由]

新規登録

住 所

大阪府大阪市中央区道修町 3 丁目 1 番 2 号

氏 名

和光純薬工業株式会社